

1869

5293
120910

(1869) 3

Aubert



P. 5. 293 (1869) 2

ECOLE SUPERIEURE DE PHARMACIE DE PARIS.

DES SOLANACÉES DE LA BELLADONE

ET DE SES PRODUITS

DISSERTATION

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Le 28 décembre 1869.

POUR OBTENIR LE TITRE DE PHARMACIEN DE PREMIÈRE CLASSE

PAR

EMILE AUBERT,

Né à Dinan (Côtes-du-Nord).



PARIS

A. PARENT, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

34, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE, 34

1869

ECOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

ADMINISTRATEURS.

MM. BUSSY, directeur;
CHATIN, professeur titulaire;
CHEVALLIER, professeur titulaire.

PROFESSEUR HONORAIRE.

M. CAVENTOU.

PROFESSEURS.

MM. BUSSY.....	Chimie inorganique.
BERTHELOT.....	Chimie organique.
LECANU.....	Pharmacie chimique.
CHEVALLIER.....	Pharmacie galénique.
CHATIN.....	Botanique.
A. MILNE EDWARDS.	Zoologie.
BOUIS.....	Toxicologie.
BUIGNET	Physique.
PLANCHON.....	Histoire naturelle des médicaments.

PROFESSEURS DÉLEGUÉS

DE LA

FACULTÉ DE MÉDECINE

MM. BOUCHARDAT
GAVARRET.

AGRÉGÉS.

MM. BAUDRIMONT.
L. SOUBEIRAN.
RICHE.
BOUIS.

MM. BOURGOIN.
JUNGFLEISCH.
LE ROUX.
MARCHAND,

NOTA.— L'École ne prend sous sa responsabilité aucune des opinions émises par
candidats.

A LA MÉMOIRE

DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA SŒUR

A MA TANTE

A MES AMIS

PRÉPARATIONS

BELLADONE.

I. Poudre de racine de belladone.

Racine de belladone sèche... 400

II. Extrait alcoolique de belladone.

Feuille sèches de belladone... 1000

Alcool à 60°..... 6000

III. Huile de Belladone.

Feuilles sèches de belladone... 140

Huile d'olive..... 2000

IV. Teinture éthérée de belladone.

Poudre de feuilles de belladone 206

Ether à 0,76..... 1000

V. Atropine.

Racine sèche de belladone... 2000

Potasse caustique..... 100

Chloroforme..... 200

Alcool à 90°..... 1000

CUIVRE.

I. Bi-oxyde de cuivre sec.

Nitrate de cuivre cristallisé... 500

II. Sulfate de cuivre purifié.

Sulfate de cuivre du commerce. 500

III. Sulfate de cuivre ammoniacal.

Sulfate de cuivre..... 200

Ammoniaque liquide..... 200

Alcool..... 400

IV. Pierre divine.

Sulfate de cuivre..... 100

Nitrate de potasse..... 100

Alun cristallisé..... 100

Camphre..... 5

V. Cyanure double de potassium et de cuivre.

Sulfate de cuivre cristallisé... 200

Cyanure de potassium..... 300

DES SOLANACÉES

DE LA BELLADONE

ET DE SES PRODUITS



La famille des Solanacées, qui fournit des plantes à la pharmacie et à l'alimentation, appartient à l'embranchement des dicotylédones coroliflores de Candolle. Elle offre de grandes anomalies sous le rapport des propriétés médicales, toxiques et alimentaires. Les racines sont généralement narcotiques; les espèces le plus communément employées sont la belladone, la jusquiame, la mandragore et la nicotine. Les tubercules farineux du *Solanum tuberosum* (pomme de terre) et ceux du *S. bulbosum* du Mexique sont alimentaires et possèdent cependant une certaine âcreté, car on a employé les pommes de terre râpées comme cataplasmes irritants.

Les germes contiennent aussi un alcaloïde narcotique, car on a constaté un empoisonnement sur des bestiaux qui avaient mangé des pommes de terre germées. Les racines du *S. bilobatum* de l'Inde et *S. sodomium* du Cap sont amères; celles du *S. mammosum* sont employées comme diurétiques. La Morelle est délétère, son suc dilate la pupille comme celui des autres solanées, et cependant on le mange sous le nom de Bridas dans le midi de la France, à Saint-Dominique et à l'Île de France; mais il est probable que la coction emporte le principe vénéneux, et on le cueille dans sa jeunesse au moment où les sucs n'ont point encore été élaborés.

La tige dans la Douce-amère est employée comme dépurative; l'écorce du Pseudo-kina du Brésil, et du *Bellonia aspera* des Antilles comme fébrifuges. Quelques-uns de leurs fruits sont comestibles, tels que le coqueret, la tomate et l'aubergine; mais un plus grand nombre sont malfaisants.

Voici les principaux caractères botaniques de la famille. Ce sont des plantes herbacées, annuelles ou vivaces, ou arbrisseaux à sucs aqueux, à feuilles alternes, souvent rapprochées deux ensemble à la partie supérieure de la tige. Les fleurs complètes sont formées d'un calice libre, gamosépale, à cinq divisions persistant en tout ou en partie, la corolle gamopétale le plus souvent à cinq lobes plissés réguliers, parfois cependant un peu moins réguliers; cinq étamines libres, ovaire à deux loges pluri-ovulées, style simple terminé par un stigmate bilobé. Le fruit est une capsule ou une baie à deux, trois ou quatre loges polyspermes; les graines sont ordinairement réniformes et chagrinées, contenant un embryon plus ou moins recourbé dans un endosperme charnu.

On divise les Solanacées en deux grandes sous-familles :

1° Les Reclémyées, dont l'embryon est droit, les cotylédons foliacés, la radicale infère; ce sont toutes des plantes exotiques;

2° Les Curvemyées, dont l'embryon est plus ou moins recourbé, et les cotylédons demi-cylindriques; ces derniers constituent les vraies solanacées et se divisent en quatre tribus :

Les Nicotianées, capsule biloculaire, septicide, bivalve; genre *Petunia*, *Nicotiana*;

Daturées, fruit à quatre loges incomplètes. Il n'y a véritablement que deux loges; mais un throphosperme très-développé dans chaque loge la divise complètement en deux parties. Le fruit est une capsule dans le genre *Datura*, et une baie dans le genre *Solandra*;

Hyosciamées, capsules biloculaires s'ouvrant par déhiscence en paxide, genre *Hyoscyamus*;

Solanées, baie à deux ou plusieurs loges à throphospermes centraux, très-rarement une capsule indéhiscence. C'est à cette der-

nière tribu qu'appartient la Belladone, dont nous allons nous occuper maintenant.

La Belladone, *Atropa Belladonna*, Belle Dame, Morelle furieuse, Guigne de côte, est connue depuis longtemps dans la matière médicale.

Ce n'est cependant que vers le milieu du VI^e siècle qu'elle a été nettement distinguée des autres plantes possédant des propriétés analogues. Suivant certains auteurs, son nom lui vient de son usage comme cosmétique qu'en faisaient les dames italiennes; suivant d'autres, de ce que ses fruits, semblables à une petite cerise, sont souvent causes d'accidents funestes pour ceux qui se laissent prendre à leur apparence trompeuse.

C'est une plante commune dans les climats chauds et tempérés. Elle croît sur les montagnes, dans les forêts ombragées et le long des haies. On la rencontre dans la plupart des forêts, dans les environs de Paris, du centre et du Midi; je l'ai rencontrée aussi dans l'ouest, soit le long des fossés, soit dans les petits bois taillis.

C'est une plante qui pousse des tiges d'une hauteur de 1 mètre à 1 mètre 30, à rameaux étendus, légèrement rougeâtres. Les feuilles sont alternes et géminées, vertes, molles, très-entières, ovales et terminées en pointe aux deux extrémités. Les fleurs sont solitaires, placées à l'aisselle des feuilles et portées sur un long pédoncule; la corolle est d'une couleur pourpre violacée en forme de cloche allongée, deux fois plus longue que le calice, à cinq dents courtes et obtuses. Le calice est campaniforme, un peu velu, à cinq divisions qui s'étalent progressivement après la chute de la corolle; cinq étamines à anthères globuleuses; le fruit est une baie arrondie, légèrement aplatie, de la couleur d'un grain de raisin, marquée d'un sillon qui indique la division intérieure. De vert il devient rougeâtre, et à sa maturité complète il est d'un noir luisant; c'est cette baie que les enfants prennent souvent pour des cerises et qui occasionne dans les campagnes de si nombreux empoisonnements.

Le fruit est divisé en deux loges et contient un nombre considé-

nable de graines réniformes. La racine est vivace, épaisse et raméeuse. La plante fleurit en juin, juillet et août. Elle présente l'aspect sombre et triste propre à toutes les solanacées et plantes malfaisantes, lequel seul doit donner la méfiance de s'en servir sans précautions.

Elle fournit à la pharmacie ses feuilles, ses semences, sa racine et son fruit, qui font la base de nombreuses préparations, dont je parlerai en revenant sur chacune des parties de la plante.

Analyse d'après Brandes.

Malate acide atropine	1,51
Gomme.	1.25
Amidon.	8,33
Chlorophyle.	5,84
Ligneux.	13,7

Fruit. — La baie de belladone parvenue à maturité est noirâtre, luisante, de la grosseur d'une petite cerise, un peu aplatie et marquée d'un léger sillon qui indique la place de la cloison intérieure.

Ses emplois sont très-restreints; elle sert à faire un rob. Pour cela on prend les baies mûres et on en extrait le suc, et on le chauffe au bain-marie, on le passe et on l'évapore en consistance d'extrait mou.

Cette préparation est très-peu employée, et pourtant elle doit jouir de propriétés actives et constantes.

Racine.—C'est la seule racine des solanées employée en pharmacie. Elle est de la grosseur du petit doigt, longue, ramifiée et portée de distance en distance des radicelles nombreuses; elle se compose d'une écorce jaunâtre d'un gris jaunâtre à l'extérieur, blanche intérieurement; on trouve ensuite une couche de vaisseaux fibreux très-résistant et au centre un tissu cellulaire assez lâche. La partie cen-

trale renferme une grande quantité d'amidon et se colore fortement par la teinture d'iode; la partie corticale en renferme beaucoup moins. Il paraîtrait résulter que l'écorce doit être plus active que le méditullium.

Cette racine sert à faire une poudre fort employée contre la coqueluche. On prend des racines bien sèches et on les pulvérise en laissant un résidu égal au huitième de la racine employée. Elle est la base de la poudre de Wetzler, qui n'est autre chose qu'un mélange de quatre parties de sucre et une partie de poudre.

Semences. — Elles sont petites, réniformes ou irrégulières, par suite de la pression qu'elles exercent les unes sur les autres dans l'intérieur de la baie. Leur épisperme est épais, dur, d'un brun noirâtre et chagriné à sa surface. Il renferme un endosperme huileux, où l'on distingue très-bien l'embryon recourbé en arc.

Ces semences font la base d'un extrait qui se prépare comme il suit : Pulvériser les semences et faites-les digérer dans l'alcool à une douce chaleur pendant quelques heures. Passez avec expression et faites un nouveau traitement ; filtrez les liqueurs, retirez l'alcool par distillation, évaporez le résidu en consistance d'extrait ; traitez celui-ci par quatre fois son poids d'eau froide, filtrez et évaporez de nouveau.

Feuille. — C'est la partie de la plante la plus employée ; elle revêt toutes les formes pharmaceutiques. A l'état frais, elles représentent une légère odeur vireuse. La récolte de ces feuilles doit se faire au mois de juin, à l'époque de la floraison, au moment où elles contiennent le plus de suc. On les emploie alors selon le cas, soit sèches, soit à l'état frais aux préparations suivantes :

Poudre de feuilles de belladone, en laissant un résidu égal au quart du poids de la matière employée. Cette poudre, comme celle de toutes les solanées, s'altère très-facilement ; il faut la conserver dans des bocaux bien secs et la renouveler fréquemment. C'est la meilleure des préparations de belladone.

Sirop de belladone. — Teinture de belladone, 75 grammes, sirop de sucre, 4,000 grammes. — Prenez 100 grammes de sirop, faites-le bouillir, ajoutez-y la teinture et continuez l'ébullition jusqu'à ce que le sirop soit ramené au poids de 100 grammes, mélangez avec le reste du sirop de sucre; 5 grammes de ce sirop correspondent à 0,37 de teinture, ou à 0,012 millièmes d'extrait alcoolique. Ce sirop est bien préférable à celui de l'ancien Codex, qui était préparé avec l'extrait, car il est plus constant dans ses effets et d'une conservation plus facile.

Teinture de belladone. — Feuilles de belladone pulvérisée, demi-fines, 100 grammes, alcool à 60° q. Introduisez la poudre dans un appareil à déplacement, dont la douille est garnie de coton; tassez-la convenablement, versez peu à peu et avec précaution assez d'alcool pour l'imbibé complètement. Ajoutez alors doucement de nouvel alcool pour déplâter celui qui mouille la poudre. Continuez ainsi jusqu'à ce que vous ayez obtenu cinq parties en poids du liquide pour une de substance employée.

L'alcoolature est aussi un médicament très-énergique, mais peu employé, car les solanées ne possèdent pas de principes actifs pouvant se perdre par $\frac{\pi}{\infty}$ dessiccation.

Teinture éthérée de belladone. — Poudre de feuilles de belladone, 100 grammes; éther alcoolisé à 0,76, 500 grammes. Traitez la poudre par déplacement; renfermez les produits dans un vase bien bouché. Préparation énergique mais peu employée.

Extrait alcoolique — Feuilles sèches de belladone, 1,000 grammes; alcool à 60°, 6,000 grammes. Pulvérisez grossièrement les feuilles de belladone et introduisez la poudre dans un appareil à déplacement. Versez sur cette poudre modérément tassée la quantité d'alcool nécessaire pour qu'elle en soit pénétrée dans toutes ses parties; laissez en contact pendant douze heures. Au bout de ce temps, rendez

l'écoulement libre et et faites passer successivement sur la belladone la quantité d'alcool prescrit. Distillez la liqueur alcoolique pour en retirer toute la partie alcoolique et concentrez en consistance d'extrait mou.

Extrait avec le suc. — Prenez la feuille de belladone à l'époque de la floraison; pilez-la dans un mortier de marbre, exprimez-en le suc sous la presse; remettez ce suc à l'action de la chaleur jusqu'à ce que l'albumine coagulée forme avec la chlorophylle une écume complètement séparée. Passez et évaporez au bain-marie le suc ainsi clarifié, en l'agitant continuellement jusqu'à réduction d'un tiers de son volume. Laissez refroidir et reposer pendant douze heures. Séparez le dépôt et terminez l'opération au bain-marie pour obtenir un extrait mou. C'est l'extrait que l'on donne chaque fois qu'une prescription spéciale n'en indique pas un autre.

L'ancien codex prescrivait autrefois un extrait avec le suc non dépuré. Mais l'albumine et la chlorophylle qu'il contient en font un médicament infidèle.

Tous ces extraits sont très-hygrométriques, aussi est-il difficile de les conserver dans un état sec.

Huile de belladone. — Feuilles fraîches de belladone 1,000 gr., huile d'olive 2,000 gr. Pilez les feuilles de belladone; mélangez-les avec l'huile, et faites bouillir sur un feu doux jusqu'à ce que l'eau de végétation soit entièrement dissipée. Retirez du feu et passez avec expression. Elle fait la base du baume tranquille.

Emplâtre de belladone. — Extrait alcoolique de belladone 90; résine élémi purifiée 20 gr., cire blanche 10 gr.; faites fondre et la résine et la cire à une douce chaleur et ajoutez l'extrait.

Pommade et cérat de belladone. — Ces préparations s'obtiennent en mélangeant intimement à 4 gr. d'extrait de belladone 30 gr. d'axonge ou de cérat.

On en fait aussi des cigarettes antiasthmatiques en arrosant les feuilles d'une solution de nitrate de potasse, séchant et roulant en cigarettes.

Considérée sous le rapport thérapeutique, la belladone est calmante et stupéfiante d'une manière toute spéciale, et si elle rend le sommeil c'est en calmant les douleurs qui l'empêchent.

Elle se rapproche de l'opium comme calmant, mais elle agit avec beaucoup plus d'énergie pour les douleurs externes. On l'emploie dans les névralgies, les névroses, la coqueluche, la toux spasmodique et convulsive. On s'en sert à petites doses; 2 à 3 centigrammes de poudre fraîche par jour pour obtenir un relâchement du ventre.

On en obtient aussi un très-bon effet dans les incontinenances d'urines. On se sert très-souvent de la belladone comme agent dilateur de l'œil. L'introduction d'une solution atropinée dans cet organe amène la dilatation pupillaire dans l'espace de dix à vingt minutes. La vue devient trouble, car une plus grande surface de la lentille est mise à découvert, et la belladone paralyse l'appareil accommodateur de l'œil qui ne peut plus s'accommoder à de petites distances.

L'instillation belladonnée produit quelquefois un phénomène très-curieux consistant à faire voir tous les objets plus petits que nature. Donders l'a signalé le premier et observé sur lui-même, il lui a donné le nom très-bien approprié de micropie.

La belladone et l'atropine maintiennent la pupille dilatée pendant quatre cinq et même huit jours, mais l'opium peut abréger cet espace de temps.

ATROPINE.

L'atropine est l'alcaloïde de la belladone : ce corps tend à se substituer aux autres préparations des solanées vireuses, dont il représente exactement les propriétés sous un volume bien moindre et sous une forme d'administration souvent plus facile. Il offre aussi,

comme tous les alcaloïdes, l'immense avantage de fournir un médicament dont le dosage est facile et dont l'effet est constant dans son action, avantage que l'on cherche souvent en vain dans les préparations de belladone.

Cet alcaloïde a été découvert en 1833, par M. Geiger et Hex dans la belladone. Il a pour formule $C^{34}H^{23}AZO^6$. La daturine possède une formule identique, du reste M. Planta a montré l'identité de ces deux produits.

Préparation. — On a donné plusieurs procédés de préparation de cet alcaloïde. Parmi eux je citerai le procédé de M. Riehler, celui du Codex et celui de M. Mein.

1° Le procédé de M. Riehler est d'une très-grande simplicité ; il consiste à précipiter par le tannin l'infusion de feuilles sèches de belladone ; le précipité lavé et égoutté est mêlé avec de la potasse caustique. On ajoute avec de l'éther qui dissout l'atropine. L'évaporation de l'éther donne alors un produit plus ou moins pur.

2° Le procédé du Codex ou de M. Raoulin ^{pour} est le suivant :

Racine de belladone fraîche.	19 k.
Potasse caustique	q. s.
Chloroforme	200
Alcool à 90°. . . .	q. s.

Erasez la racine de belladone; exprimez le suc; humectez-la avec de l'eau, exprimez de nouveau. Réunissez les liquides et laissez reposer quelques heures; séparez-les ensuite par décantation du dépôt des matières féculentes; faites bouillir dans un bassin de cuivre pour coaguler l'albumine, puis filtrez. Versez dans la liqueur refroidie de la potasse caustique jusqu'à réaction franchement alcaline et ajoutez-y la moitié du chloroforme. Agitez vivement dans un flacon bien bouché, et séparez au moyen d'un entonnoir à robinet la couche de chloroforme du liquide aqueux.

Agitez ce dernier avec le reste du chloroforme. Réunissez les liqueurs chloroformiques, filtrez-les en recouvrant l'entonnoir par un obturateur, et distillez au bain-marie, en ayant soin de bien refroidir le récipient pour condenser le chloroforme. Faites bouillir le résidu de la distillation dans de l'alcool à 90°, décoloriez la solution par le charbon animal lavé, filtrez-la bouillante et abandonnez-la à l'évaporation spontanée. L'atropine se déposera de la solution alcoolique sous forme de petites aiguilles blanches et soyeuses.

D'après la méthode de M. Mein, la racine sèche est réduite en poudre et mise à digérer pendant plusieurs jours dans de l'alcool fort. On passe avec expression, et on ajoute à la teinture une quantité de chaux éteinte égale au vingtième du poids de la racine. Après vingt-quatre heures de contact, on filtre, on acidule légèrement par l'acide sulfurique; on filtre de nouveau, et l'on retire par distillation les deux tiers de l'alcool employé. On concentre le reste à une douce chaleur, mais très-rapidement, et l'on ajoute une solution de carbonate de potasse jusqu'au moment où la liqueur commence à se troubler, en évitant que la liqueur devienne alcaline; il se forme un précipité gris-brun qui représente la matière colorante. Au bout de quelque temps, on sépare ce dépôt par le filtre, et on ajoute du carbonate de potasse tant qu'il se forme un précipité. Le lendemain, on recueille ce précipité sur un filtre, on l'exprime, on le fait sécher et on l'épuise par de l'alcool à 96°.

La liqueur alcoolique est décolorée par le charbon animal et étendue de cinq ou six fois son volume d'eau. On l'abandonne ainsi dans un endroit obscur. Au bout de 24 heures, l'atropine se dépose sous forme d'aigrettes cristallines.

Propriétés physiques et chimiques. — L'atropine pure est une substance incolore, inodore, cristallisée en prismes soyeux très-déliés, fusible à 70°, volatile à 140°, mais alors décomposée en partie. Sa saveur est âcre ou amère. Elle est soluble dans 500 parties d'eau

froide, dans 30 parties d'eau bouillante, 8 parties d'alcool à 70° et 60° d'éther.

La dissolution d'éther bouillant se prend en une gélée transparente pendant le refroidissement.

L'atropine répand en brûlant l'odeur de l'acide benzoïque. Chauffée sur une lame de platine, elle fond, se boursoufle en répandant des fumées blanches, s'enflamme ensuite et brûle avec une flamme éclairante, en laissant un charbon noir et brillant.

Lorsqu'on traite par le bichromate de potasse et l'acide sulfurique, il distille de l'hydruure de Benzoile, et il se forme de l'acide benzoïque (Pfeiffer). L'iode précipite l'atropine en brun kermès, la noix de galle en blanc, le chlorure d'or en jaune et le chlorure de platine en isabelle. Le précipité produit par le chlorure d'or devient peu à peu cristallisable et constitue à la longue un sel double d'or et d'atropine. L'iodure double de mercure et de potassium précipite aussi l'atropine en blanc.

L'atropine, abandonnée longtemps au contact de l'air et de l'humidité, éprouve une altération remarquable : les cristaux disparaissent, la liqueur prend une couleur jaune et devient incristallisable. Elle laisse par évaporation une matière soluble et d'une odeur nauséabonde. Elle ne perd pas ses principes vénéneux, et l'unissant à un acide pur, traitant par le noir animal, on peut le précipiter par un alcali avec toutes ses propriétés primitives. L'acide picrique forme un précipité jaune-soufre inaltéré par l'acide nitrique. L'acide sulfurique concentré lui communique une coloration violette et développe une odeur de rose assez marquée.

Les sels d'atropine sont difficilement cristallisables. Ils sont solubles dans l'eau, dans l'alcool et moins solubles dans l'éther.

Deux des sels d'atropine sont principalement employés.

Sulfate d'atropine. — Pour obtenir le sulfate d'atropine on suit le procédé donné par M. Martre. On dissout 10 parties d'atropine dans de l'éther pur et sec; on prépare d'un autre côté un mélange

de 1 partie d'acide sulfurique pour 10 parties d'alcool à 40°, et l'on verse ce mélange goutte à goutte dans la première solution. Le sulfate se forme et se dépose en cristaux aiguillés.

Pour que l'opération réussisse, il importe d'opérer à la plus basse température possible, et de n'employer que des liqueurs parfaitement déshydratées.

Valérianate d'atropine. — Ce sel s'emploie encore assez fréquemment pour combattre l'épilepsie et la chorée. M. Colman a donné le mode de préparation suivant :

On refroidit séparément à 0° de l'acide valérianique étendu de son poids d'éther rectifié et d'atropine. On pile rapidement le mélange dans un mortier refroidi à la même température, et l'on agite vivement avec une baguette de verre. On obtient ainsi une liqueur incolore et sirupeuse, et on la mélange avec une quantité d'éther égale environ à six fois le poids d'atropine employée, puis on introduit le tout dans un tube de verre qu'on bouche exactement. On maintient le tube à une température de 10° et l'on voit bientôt se former les cristaux de valériane et d'ammoniaque, on décante, puis on lave le produit à l'éther pur.

L'atropine possède les mêmes propriétés que la belladone, mais à un degré bien plus énergique. On l'a employée en injections sous-cutanées avec la seringue de Pravaz, mais avec de grandes précautions, en commençant par 1 milligramme. Grâce à la limpidité de sa solution, à la facilité de son dosage, on la préfère à la belladone dans les maladies oculaires.

À l'intérieur, l'atropine a été surtout employée dans la névrose. M. Bonchardat cite un cas d'épilepsie dont les attaques ont été suspendues tant que le malade a été sous l'influence de l'atropine et il la regarde comme le modificateur le plus puissant et le moins incertain de tous ceux que l'on a opposés à l'épilepsie.

Partie toxicologique. — L'empoisonnement par la belladone et l'atropine est le type des empoisonnements des solanées vireuses, et

des empoisonnements stupéfiants. C'est le plus communément le résultat d'une erreur que d'un crime; tantôt ce sont les enfants ou les personnes ignorant leurs propriétés malfaisantes qui mangent les fruits et les parties vertes de la plante. Tantôt ce sont les doses thérapeutiques qui sont dépassées, ou bien des médicaments pour usages externes qui sont administrés par erreur à l'intérieur.

Le début des accidents est souvent immédiat et en général rapide. Les malades ressentent une sécheresse particulière de la gorge, des nausées, des vertiges; la vision devient confuse, l'œil insensible à la lumière; souvent survient la perte de la vue. Le rectum quelquefois est complètement paralysé. Chez les enfants ce sont surtout des convulsions qui se manifestent; chez les adultes, un délire gai, érotique, turbulent, suivi de stupeur et de coma. M. Bourchardat qui a fait à ce sujet des expériences très-précises, a reconnu que l'atropine n'agit pas comme poison sur tous les animaux; ainsi elle n'empoisonne pas les lapins; son action est plus énergique sur les chiens; mais en somme on s'exagère de beaucoup l'effet toxique des solanées vireuses sur les animaux. Il n'en est plus de même sur l'homme, son effet est extrêmement vénéneux, même à faible dose. Il résulte de là que l'on peut admettre avec M. Bouchardat que cet alcaloïde agit sur une partie de l'organisme qui se trouve moins développée et moins impressionnable chez le chien que chez l'homme et moins encore chez le lapin.

Dans les cas d'empoisonnements les recherches toxicologiques présentent de grandes difficultés. Elles devront être basées spécialement sur les effets physiologiques, l'analyse chimique ne pouvant que rarement venir en aide.

On verra les symptômes signalés plus haut, surtout la dilatation de la pupille qui est caractéristique. L'examen des vomissements pourra mettre aussi sur la voie. On peut y retrouver des débris de plantes et un grand nombre de semences, reconnaissables à leurs formes réniformes.

Les matières vomies seront colorées en violet si le malade a ingéré des fruits de belladone.

L'analyse chimique ne peut donner que des résultats incertains, soit en raison de l'extrême altérabilité des alcaloïdes des solanées, soit parce qu'ils ne possèdent aucune coloration tranchée et spéciale qui puisse les faire reconnaître. La dilatation de la pupille étant le trait saillant et caractéristique de ces produits, le meilleur mode d'expérimentation reposera sur ce fait physiologique.

Les organes à examiner sont d'abord divisés en petits morceaux, puis introduits dans un ballon de verre avec quatre fois leur poids d'alcool très-pur à 95°. On y ajoutera de l'acide oxalique pulvérisé en assez grande quantité pour que la liqueur reste acide après l'avoir chauffée pendant deux heures au bain-marie à 50°. On filtre alors le liquide, puis on épuise les matières avec de nouvelles proportions d'alcool qu'on ajoute à la première liqueur. On évapore le tout en consistance sirupeuse.

On reprend l'extrait par l'eau qui dissout l'alcaloïde à l'état d'oxalate acide qui sépare en même temps une grande partie des matières grasses. On filtre et on reçoit le liquide dans un flacon bouché à l'émeri où l'on a mis environ 20 grammes de chloroforme pur. On y ajoute du carbonate de potasse pur jusqu'à réaction alcaline. On agite le flacon à plusieurs reprises, et après un repos suffisant on aperçoit la couche de chloroforme qui a gagné le fond après avoir dissous l'atropine mise en liberté. Le chloroforme est décanté, évaporé à 40°, et le résidu repris par de l'eau légèrement aiguisée d'acide sulfurique pur. On obtient ainsi une solution de sulfate d'atropine prête pour les expériences.

Partie physiologique.—Ces expériences se font sur un animal vivant, généralement un lapin. Elles consistent à ingérer le poison dans l'estomac, ou à pratiquer une injection sous-cutanée et à observer la dilatation de la pupille.

Une autre expérience très-sensible consiste à instiller une ou

deux gouttes de la liqueur dans un des yeux et avoir ainsi un point de comparaison dans l'autre œil qui n'a point été influencé.

Traitement. — Dans un cas d'empoisonnement par les solanées vireuses, on devra tout d'abord administrer un vomitif.

L'infusion de café, l'eau iodurée proposée par M. Roux produiront un effet utile. On a conseillé des injections sous-cutanées de morphine, du laudanum de Sydenham pur à haute dose, en se basant sur l'antagonisme qui existe entre l'opium et la belladone. Ce fait a été mis en doute il y a quelque temps par M. le D^r Camus, mais je crois qu'il sera toujours prudent de recourir à l'emploi des médicaments opiacés, jusqu'à ce que la science nous ait donné un vrai contre-poison.

Vu, bon à imprimer,

Le Directeur de l'Ecole de pharmacie,

BUSSY.

Vu et permis d'imprimer,

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

A. MOURIER.